

PCT/JP00/05279

日本国特許庁

PATENT OFFICE
JAPANESE GOVERNMENT

07.08.00

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されて
いる事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed
with this Office.

出願年月日

Date of Application:

1999年 8月 9日

REC'D 21 SEP 2000

出願番号

Application Number:

平成11年特許願第224777号

WIPO

PCT

出願人

Applicant(s):

大日本製薬株式会社

JP00/05279

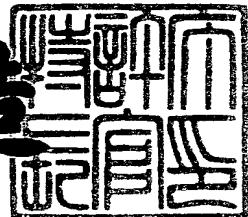
4

**PRIORITY
DOCUMENT**
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)

2000年 9月 8日

特許庁長官
Commissioner,
Patent Office

及川耕造



出証番号 出証特2000-3071036

【書類名】 特許願
 【整理番号】 H11-20
 【提出日】 平成11年 8月 9日
 【あて先】 特許庁長官 殿
 【国際特許分類】 A61K 9/20
 A61K 9/48

【発明者】

【住所又は居所】 兵庫県神戸市西区井吹台東町3-2-2-102
 【氏名】 下野 法人

【発明者】

【住所又は居所】 滋賀県大津市秋葉台3番6号
 【氏名】 森 正昭

【発明者】

【住所又は居所】 大阪府大阪市北区天神橋3丁目10番30-707号
 【氏名】 東 豊

【特許出願人】

【識別番号】 000002912
 【氏名又は名称】 大日本製薬株式会社

【代理人】

【識別番号】 100099221

【弁理士】

【氏名又は名称】 吉岡 拓之
 【電話番号】 06-6337-5931

【手数料の表示】

【予納台帳番号】 058883
 【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

【物件名】 明細書 1
 【物件名】 図面 1

【物件名】 要約書 1

【包括委任状番号】 9709795

【プルーフの要否】 要

【書類名】 明細書

【発明の名称】 キトサン粉末含有固体製剤

【特許請求の範囲】

【請求項1】 薬物含有固体物に、キトサン粉末が分散した水不溶性高分子、腸溶性高分子が順次被覆されていることを特徴とする大腸内放出性のキトサン粉末含有固体製剤。

【請求項2】 水不溶性高分子がエチルセルロース又はアクリル酸エチル・メタアクリル酸メチル・メタアクリル酸塩化トリメチルアンモニウムエチルコポリマー又はアクリル酸エチル・メタアクリル酸メチルコポリマーである請求項1記載の固体製剤。

【請求項3】 腸溶性高分子がヒドロキシプロピルメチルセルロースアセテートサクシネット又はヒドロキシプロピルメチルセルロースフタレートである請求項1又は2に記載の固体製剤。

【請求項4】 固体製剤がペレット、カプセル又は錠剤である請求項1～3のいずれか一項に記載の製剤。

【請求項5】 キトサン粉末が分散した水不溶性高分子含有液で薬物含有固体物を被覆し、これを腸溶性高分子で被覆することを特徴とする大腸内放出性のキトサン粉末含有固体製剤の製造方法。

【請求項6】 薬物含有固体物に、キトサン粉末が分散した水不溶性高分子が被覆されていることを特徴とするキトサン粉末含有固体製剤。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は大腸内放出性の固体製剤、詳しくは経口投与したときに胃又は小腸では崩壊することなく通過し、大腸において崩壊することにより薬物が放出されるように設計された大腸内放出性のキトサン粉末含有固体製剤に関する。

【0002】

【従来の技術】

キトサンは甲殻類や昆虫類の外骨格などに多く含まれる多糖キチンを濃アルカ

リ溶液でN-脱アセチル化して得られる天然高分子であり、現在、キトサンはそれ自体の大腸菌に対する特異的な分解性のため大腸内放出性基剤として用いられている。大腸内で特異的に薬物を放出するキトサン製剤については、これまでにいくつかの製剤が知られている。

【0003】

例えば、特開平4-69333号公報には、固体薬剤上に、キトサンからなる層と、ヒドロキシプロピルメチルセルロースアセテートサクシネット又はヒドロキシプロピルメチルセルロースヘキサヒドロフタレートを主材としてなる腸溶性コーティング層とを、順次被覆形成してなることを特徴とする大腸内放出性固体製剤が記載されている。

【0004】

また、特開平7-2701号公報には、微細セルロース、微細セルロースに対し、20~200重量%の脱アセチル化度が40~60モル%である水溶性キトサンからなることを特徴とする小腸を通過し、大腸で崩壊する組成物及びその製造法が記載されている。

【0005】

【発明が解決しようとする課題】

キトサンは、通常、酸性の水溶液のみ可溶であり、有機溶媒にはほとんど溶けないので、大腸内放出性の固体製剤を製造する過程において、何らコーティングされていない固体製剤にキトサンを被覆するには、キトサンを酸性水溶液に溶解する必要がある。しかし、被覆後にこの溶液に含まれる酸を完全に除去することは難しく、被覆したキトサン膜中に酸が残存することは避けられないことから、この酸によりキトサン皮膜の耐水性が低下したり、酸による薬物への影響が問題となっている。このような欠点を解決するために、前記特開平4-69333号公報においては、キトサン層の内側に腸溶性コーティングを予め形成させることが提示されているが、この方法ではコーティング工程が増加するので必ずしも望ましいものではない。

【0006】

また、前記特開平7-2701号公報においては、脱アセチル化度40~60

%の水溶性キトサンを用いることでキトサンの溶解に使用する酸による種々の弊害を回避している。しかし、水溶性キトサンを用いても、後述する本発明の固形製剤が可能な大腸での薬物の溶出性等を制御することは困難である。

【0007】

【課題を解決するための手段】

本発明者らは、より簡便な方法で薬物の放出性を制御できる大腸内放出性の固形製剤について種々検討した結果、大腸で特異的に薬物を放出し、大腸における薬物の溶出性を制御できるキトサン粉末含有固形製剤を見出した。

【0008】

本発明によれば、薬物含有固形物に、キトサン粉末が分散した水不溶性高分子、腸溶性高分子が順次被覆されていることを特徴とする大腸内放出性のキトサン粉末含有固形製剤、及びキトサン粉末が分散した水不溶性高分子含有液で薬物含有固形物を被覆し、これを腸溶性高分子で被覆することを特徴とする大腸内放出性のキトサン粉末含有固形製剤の製造方法、並びに上記大腸内放出性のキトサン粉末含有固形製剤を製造するための固形製剤、詳しくは、薬物含有固形物に、キトサン粉末が分散した水不溶性高分子が被覆されていることを特徴とするキトサン粉末含有固形製剤が提供される。

【0009】

「薬物含有固形物」とは、薬物又は薬物と製剤用担体成分との混合物を意味し、その形態は、コーティング可能な粉末状、顆粒状、ペレット状、錠形態のいずれの形態でもよい。

【0010】

製剤用担体成分には、賦形剤、結合剤、崩壊剤、滑沢剤、流動化剤などの製剤化において通常使われる製剤化成分が含まれる。

【0011】

本発明に用いられるキトサンは、通常約60%以上脱アセチル化したものが用いられるが、約75%～約98%脱アセチル化したものが好ましい。

【0012】

水不溶性皮膜を形成する水不溶性高分子（以下、「水不溶性基剤」と称するこ

ともある）としては、当分野で常用されているものがいずれも使用でき、例えば、アクリル酸エチル・メタアクリル酸メチル・メタアクリル酸塩化トリメチルアンモニウムエチルコポリマー【オイドラギットRS又はオイドラギットRL（ロームアンドファーマ社）】、アクリル酸エチル・メタアクリル酸メチルコポリマー【オイドラギットNE30D（ロームアンドファーマ社）】等の水不溶性アクリル酸系共重合体、エチルセルロース【例えば、エトセル（信越化学）】、メチルセルロース【例えば、メトセル（信越化学）】、酢酸セルロース等の水不溶性セルロース誘導体、ポリ酢酸ビニル、ポリ塩化ビニル等の水不溶性ビニル誘導体、或はこれらを2種以上組み合せたものが挙げられる。これらのうち、エチルセルロース、アクリル酸エチル・メタアクリル酸メチル・メタアクリル酸塩化トリメチルアンモニウムエチルコポリマー（オイドラギットRS）、アクリル酸エチル・メタアクリル酸メチルコポリマー（オイドラギットNE30D）が好ましい。

【0013】

また、上記水不溶性皮膜中に一般的に滑沢剤、流動化剤又は凝集防止剤として用いられている成分、タルク、ステアリン酸マグネシウム、軽質無水ケイ酸、モノステアリン酸グリセリン等を加えることもできる。

【0014】

水不溶性高分子を溶解させる溶媒としては、水不溶性基剤の性質によって選択されるべきであるが、例えばエタノール、ジクロルメタン、エタノール／ジクロルメタン混液等が挙げられる。これらのうちエタノールが好ましい。

【0015】

他に水系のコーティング液も使用可能であり、例えばエチルセルロース【例えば、アクアコート（FMC社）】やアクリル酸エチル-メタアクリル酸メチル共重合体【例えば、オイドラギットNE30D、RS30D、RL30D（ロームアンドファーマ社）】などの水分散型の水系コーティング液にキトサンを分散させた水系コーティング液とすることができます。

【0016】

腸溶性皮膜を形成する腸溶性高分子（以下、「腸溶性基剤」と称することもある）としては、当分野で常用されているものがいずれも使用でき、例えば、アクリル酸エチル・メタアクリル酸メチル・メタアクリル酸塩化トリメチルアンモニウムエチルコポリマー【オイドラギットRS又はオイドラギットRL（ロームアンドファーマ社）】、アクリル酸エチル・メタアクリル酸メチルコポリマー【オイドラギットNE30D（ロームアンドファーマ社）】等の水不溶性アクリル酸系共重合体、エチルセルロース【例えば、エトセル（信越化学）】、メチルセルロース【例えば、メトセル（信越化学）】、酢酸セルロース等の水不溶性セルロース誘導体、ポリ酢酸ビニル、ポリ塩化ビニル等の水不溶性ビニル誘導体、或はこれらを2種以上組み合せたものが挙げられる。これらのうち、エチルセルロース、アクリル酸エチル・メタアクリル酸メチル・メタアクリル酸塩化トリメチルアンモニウムエチルコポリマー（オイドラギットRS）、アクリル酸エチル・メタアクリル酸メチルコポリマー（オイドラギットNE30D）が好ましい。

る) としては、当分野で常用されるものがいずれも使用でき、例えばカルボキシメチルエチルセルロース (CMEC) 、ヒドロキシプロピルメチルセルロースアセテートサクシネート [HPMCAS (信越化学)] 、ヒドロキシプロピルメチルセルロースフタレート [HPMCP (信越化学)] 、セルロースアセテートフタレート、セラック、アクリル酸系共重合体 (例えば、オイドラギットL-100の如きメタアクリル酸エチルアクリレートやオイドラギットS-100の如きメタアクリル酸メチルメタアクリレートなど) から選ばれる1種又は2種以上が挙げられる。好ましい腸溶性基剤としては、ヒドロキシプロピルメチルセルロースアセテートサクシネート (HPMCAS) 及びヒドロキシプロピルメチルセルロースフタレート (HPMCP) が挙げられる。

【0017】

また、上記腸溶性皮膜中に一般的に滑沢剤、流動化剤又は凝集防止剤として用いられている成分、タルク、ステアリン酸マグネシウム、軽質無水ケイ酸、モノステアリン酸グリセリン等を加えることもできる。

【0018】

本発明に用いられる薬物は、水可溶性、水難溶性、そのほかいずれの性質を有するものでもよく、その種類は特に限定されないが、例えば、過敏性大腸炎に有効な5-アミノサリチル酸 (5-ASA) 、その他タンパク製剤やインシュリンなどが挙げられる。

【0019】

本発明の大腸内放出性のキトサン粉末含有固形製剤をさらに詳しく説明する。

【0020】

本発明の固形製剤は、キトサン粉末を各種水不溶性高分子に分散させた皮膜を、例えば、カプセル、錠剤又はペレットの如き薬物含有固形物にコーティングし、更に最外層に腸溶性皮膜をコーティングすることを特徴とする固形製剤であって、最外層に腸溶性皮膜を施すことによって胃を通過するまでは薬物は放出されず、小腸ではじめて腸溶性皮膜が溶ける性質を有する。ヒトの場合、製剤の小腸通過時間は3±1時間と一定しているため、大腸放出のためにはこのラグタイムが前記時間に少し遅延した時間を加えた範囲、すなわち2時間~5時間程度であ

ることが望ましいとされる。そして、本発明の製剤は小腸に達した後は、前述の一定のラグタイム後に薬物を徐々に放出し、大腸到達後はキトサン自体その大腸菌に対する特異的な分解性のため、皮膜のキトサン部分が特異的に分解され、薬物放出が更に加速されるするように設計されている。また、本発明の固形製剤の特徴は、水不溶性高分子の種類とグレード、キトサン粉末の添加割合とグレード及び粒子径等によって大腸到達後の薬物の放出も自由に制御することができるこである。薬物によっては大腸内での加量放出によって副作用の発生も考えられるため、従って、本発明の固形製剤はそのような場合にも自由に設計・制御できる点で有用である。

【0021】

通常、キトサンが大腸に到達してから分解されるまでに一定のラグタイムを必要とするが、本発明の固形製剤を用いると、胃通過後、更に一定時間経過後に薬物透過性となった水不溶性皮膜部分を通して薬物が放出されるため、大腸到達後、薬物が放出されるまでにラグタイムが発生しない利点を有する。

【0022】

キトサン粉末分散水不溶性皮膜（以下、「キトサン粉末分散型皮膜」と称することもある）の特徴は、薬物の大腸送達を時間的制御とキトサンの性質を生かした部位特異的制御の両方の制御で可能にしたことである。これまで、時間的制御、大腸特異的制御のいずれか単独での制御は広く行われているが、大腸での薬物の放出の確実性に欠けていた。従来のこのような製剤に比べ、本発明の固形製剤は水不溶性高分子とキトサンのグレードや組み合わせの比率、キトサンのグレード、粒子径及び皮膜全体の膜厚により、大腸内においても上部、中部、下部等の薬物放出の制御及び薬物放出速度の制御が可能である。

【0023】

【発明の実施の形態】

好ましい形態としては、粒状の結晶セルロース〔例えば、セルフィア（旭化成）〕や精製白糖球状顆粒、白糖・デンプン球状顆粒〔例えば、各種ノンパレル（フロイント産業）〕の如き市販の粒子物質をコーティング装置に仕込み、これに薬物又は薬物と製剤用担体との混合物を被覆し、キトサン粉末を各種水不溶性高

分子に分散させた皮膜をコーティングし、さらにその周りに腸溶性コーティングを行い、かくして得られるキトサン粉末含有固形製剤が挙げられる。

【0024】

さらに好ましい形態としては、薬物又は薬物と製剤用担体との混合物を封入したカプセル又は錠剤にキトサン粉末を各種水不溶性高分子に分散させた皮膜をコーティングし、さらにその周りに腸溶性コーティングを行い、かくして得られるキトサン粉末含有固形製剤が挙げられる。

【0025】

【実施例】

以下に本発明の固形製剤及び腸溶性皮膜を施していない固形製剤についての実施例を挙げて本発明を更に詳細に説明するが、本発明はこれらに限定されるものではない。

【0026】

実施例 1 :

大腸放出性のペレット製剤の製造

【0027】

ノンパレル103（16/24メッシュ；フロイント産業製品）1450gにアセトアミノフェン 45gをヒドロキシプロピルメチルセルロース2910〔TC-5E（信越化学製品）〕の水溶液を結合液として粉末コーティングし、薬物芯を製する。この薬物芯360gにキトサン〔フローナックC-100M（共和テクノス製品）〕30gを分散させた5w/w%エチルセルロースエタノール溶液1500gをコーティングし、キトサン分散エチルセルロース被覆製剤を得る。この製剤に腸溶性基剤であるHPMCAS（信越化学製品）をエタノール/水（8/2）の混液に溶解させたコーティング液（5w/w%）を3000gコーティングし、ペレット状の固形製剤を得る。

【0028】

実施例 2 :

大腸放出性のカプセル製剤の製造

【0029】

ゼラチン2号カプセル（1カプセル約65mg）に、1カプセルあたり、乳糖で希釈したアセトアミノフェン30倍散200mgを充填し、このカプセル（1カプセルあたり約265mg）250gに、キトサン〔フローナックC-100M（共和テクノス製品）〕8gを分散させた4w/w%エチルセルロースエタノール溶液100gをコーティングし、キトサン分散エチルセルロース被覆製剤を得る。この製剤に腸溶性基剤であるHPMCAS（信越化学製品）をエタノール／水（8/2）の混液に溶解させたコーティング液（5w/w%）を1000gコーティングし、カプセル製剤を得る。

【0030】

実施例3a～3c：

キトサン分散エチルセルロースで被覆されたカプセル製剤の製造

【0031】

ゼラチン2号カプセル（1カプセル約65mg）に、1カプセルあたり、乳糖で希釈したアセトアミノフェン30倍散200mgを入れ、このカプセル（1カプセルあたり約265mg）250gにキトサン〔フローナックC-100M（共和テクノス製品）〕をそれぞれ（a）8g、（b）4g、（c）2g分散させた4w/w%エチルセルロースエタノール溶液（エチルセルロース：キトサン=4/8, 4/4, 4/2）をコーティングし、3種類（3a, 3b, 3c）のキトサン分散エチルセルロース被覆カプセル製剤を得る。

【0032】

実施例 4a, 4b：

キトサン分散オイドラギットRSで被覆されたカプセル製剤の製造

【0033】

ゼラチン2号カプセル（1カプセル約65mg）に、1カプセルあたり、乳糖で希釈したアセトアミノフェン30倍散200mgを入れ、このカプセル（1カプセルあたり約265mg）250gに（a）キトサン〔フローナックC-100M（共和テクノス製品）〕8gを分散させた4w/w%オイドラギットRSエタノール溶液（オイドラギットRS：キトサン=4/8）及び（b）その倍量（オイドラギットRS：キトサン=8/16）をコーティングした2種類（4a,

4 b) のキトサン分散オイドラギット R S 被覆カプセル製剤を得る。

【0034】

実施例 5 a, 5 b :

キトサン分散オイドラギット R S で被覆されたカプセル製剤の製造

【0035】

ゼラチン2号カプセル（1カプセル約65mg）に、1カプセルあたり、乳糖で希釈したアセトアミノフェン30倍散200mgを入れ、このカプセル（1カプセルあたり約265mg）250gに（a）キトサン〔フローナックC-100M（共和テクノス製品）〕16gを分散させた4w/w%オイドラギットR Sエタノール溶液（オイドラギットR S：キトサン=8/16）及び（b）キトサン〔フローナックC-60M（共和テクノス製品）〕16gを分散させた4w/w%オイドラギットR Sエタノール溶液（オイドラギットR S：キトサン=8/16）をコーティングし、2種類（5 a, 5 b）のキトサン分散オイドラギットR S 被覆カプセル製剤を得る。

【0036】

溶出試験

実施例1～実施例5 bの製剤を用い、第十三改正日本薬局方の溶出試験第一液（pH1.2）（以下、単に「第一液」と称する）及び／又は同第二液（pH6.8）（以下、単に「第二液」と称する）中での薬物の溶出挙動を観察した（溶出試験液900ml、37℃、パドル回転数100rpm）。

【0037】

胃液の疑似モデルである第一液において3時間以上実質的に薬物の溶出が起こらず、腸液の疑似モデルである第二液で2～5時間で実質的な溶出が起こり、その後良好な溶出が達成される製剤、すなわち、胃内で3時間以上滞留しても溶出が起こらず、腸に移行して2時間から5時間で溶出を開始し、一定の時間でほとんど溶出されるような製剤を、本発明の目的を満たす製剤と評価した。

【0038】

図1によれば、実施例1の製剤は第一液では4時間後でもほとんど薬物の溶出が起こらず、第二液では溶出するまでに4時間のラグタイムを有し、4時間後か

ら徐々に溶出が始まり、20時間後には約100%溶出しているので上記の基準を満たす良好な製剤である。図2によれば、実施例2の製剤は第一液では3時間後でもほとんど溶出せず、第二液では溶出するまでに3時間のラグタイムを有し、3時間後から徐々に溶出が始まり、18時間後には約95%溶出しているので上記の基準を満たす良好な製剤である。

【0039】

以下の実験においては、腸内での挙動のみを観察するために腸溶性皮膜のない製剤を用い、腸内（大腸内を含む）のpHに近い第二液を用いた。

【0040】

図3によれば、実施例3cの製剤に対してキトサンの量を2倍、4倍と増した実施例3b及び3aの製剤は、第二液において薬物の溶出率がキトサンが増加に対し一定の比率で増加している。すなわち、キトサンの量をこのように設定することにより8時間後において溶出率を約30%～約65%に制御することができる。

【0041】

従って、図3からはキトサンの量を変化させることにより、さらに腸溶性皮膜を施した本発明の製剤が大腸に到達したときの溶出率を制御できることが示唆される。

【0042】

図4によれば、水不溶性高分子としてエチルセルロースを用いた実施例3aの製剤は、約2時間後に薬物の溶出が始まり、10時間後に溶出率が約70%に達する。一方、水不溶性高分子としてオイドライギットRSを用いた実施例4aの製剤は、約1時間半後に溶出が始まり、5時間後に溶出率が約80%に達している。

【0043】

従って、図4からは水不溶性基剤の種類を変えることにより、さらに腸溶性皮膜を施した本発明の製剤が大腸に到達したときの溶出率を制御できることが示唆される。

【0044】

図5によれば、実施例4aの製剤は、約2時間後に薬物の溶出が始まり、約5時間後に溶出率が約80%に達する。一方、水不溶性皮膜の量を実施例4aの製剤の倍にした実施例4bの製剤は、第二液では約4時間後に溶出が始まり、徐々に増加し、20時間後に溶出率が約90%に達している。

【0045】

従って、図5からはキトサン粉末分散水不溶性皮膜の厚さを変化させることにより、さらに腸溶性皮膜を施した本発明の製剤が大腸に到達したときの溶出率を制御できることが示唆される。

【0046】

図6によれば、粒子径が60メッシュ（粒度：60メッシュ 99.6%通過）であるキトサンを用いた実施例5bの製剤は、約2時間半後に薬物の溶出が始まり、約10時間後に溶出率が約55%に達し、その後徐々に溶出し、20時間後には溶出率が約90%に達している。一方、粒子径が100メッシュの（粒度：100メッシュ 80%通過）60メッシュより細かなキトサンを用いた実施例5aの製剤は、第二液では約4時間後に溶出が始まり、10時間後に溶出率が約30%に達し、その後も溶出を続け、20時間後には溶出率が約85%達している。

【0047】

従って、図6からは分散させるキトサンの粒子径を変化させることにより、さらに腸溶性皮膜を施した本発明の製剤が大腸に到達したときの溶出率を制御できることが示唆される。

【0048】

上記図3～図6の説明から明らかなように、水不溶性基剤とキトサン粉末の比率、水不溶性皮膜の種類、皮膜量、キトサンの粒子径により、薬物の溶出性を制御できるので、所望の大腸内放出性の固形製剤を設計することができる。

【0049】

【発明の効果】

本発明の固形製剤は、溶媒として酸を使用しないので残留する酸による影響がなく、キトサン分散型皮膜により薬物の大腸送達を時間的制御とキトサンの性質

を生かした部位特異的制御の両方の制御で可能にする優れた大腸内放出性のキトサン粉末含有固形製剤である。また、本願発明の大腸内放出性のキトサン粉末含有固形製剤の製造方法は、簡便で大量に製造し得る優れた製造方法である。

【図面の簡単な説明】

【図1】

図1は、実施例1のペレット製剤について局方第一液及び第二液での薬物の溶出率と時間との関係を示す。

【図2】

図2は、実施例2のカプセル製剤について局方第一液及び第二液での薬物の溶出率と時間との関係を示す。

【図3】

図3は、キトサン粉末分散水不溶性皮膜でのキトサン粉末の添加割合を1倍、 $1/2$ 倍及び $1/4$ 倍と変化させた実施例3a～3cのカプセル製剤について、局方第二液での薬物の溶出率と時間との関係を示す。

【図4】

図4は、水不溶性基剤の種類を変えた実施例3a（水不溶性基剤：エチルセルロース）及び実施例4a（水不溶性基剤：オイドラギットRS）のカプセル製剤について、局方第二液での薬物の溶出率と時間との関係を示す。

【図5】

図5は、キトサン粉末分散水不溶性皮膜の皮膜量を変えた実施例4a及び4bのカプセル製剤について、局方第二液での薬物の溶出率と時間との関係を示す。

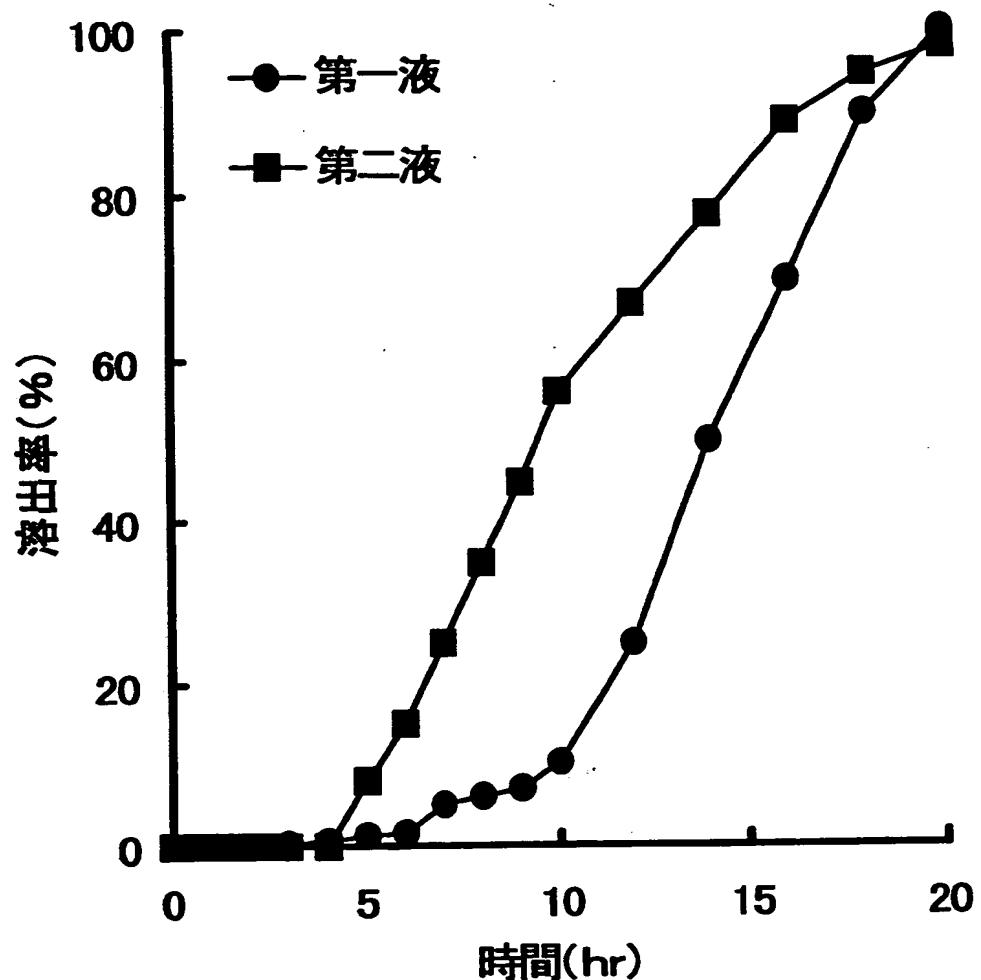
【図6】

図6は、水不溶性皮膜に分散させているキトサン粉末の粒子径がそれぞれ100メッシュ(100M)と60メッシュ(60M)であるものを使用した実施例5a及び5bのカプセル製剤について、局方第二液での薬物の溶出率と時間との関係を示す。

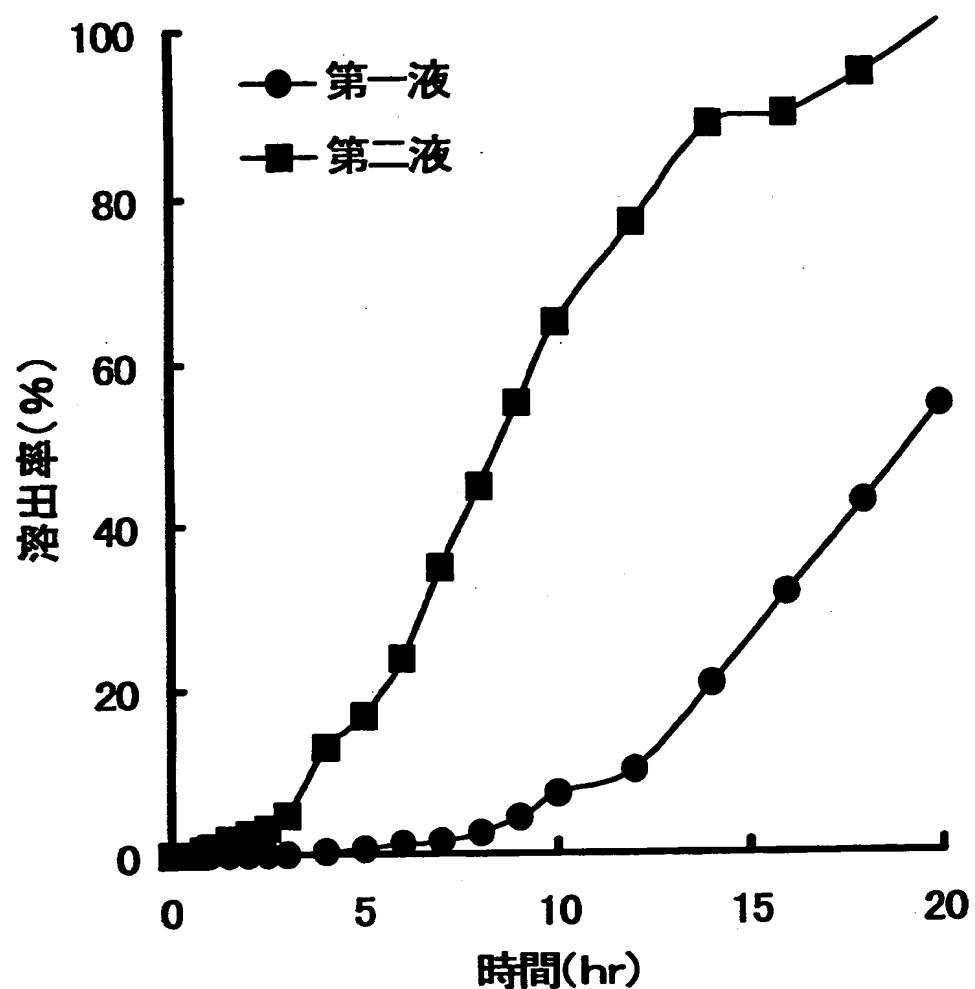
【書類名】

図面

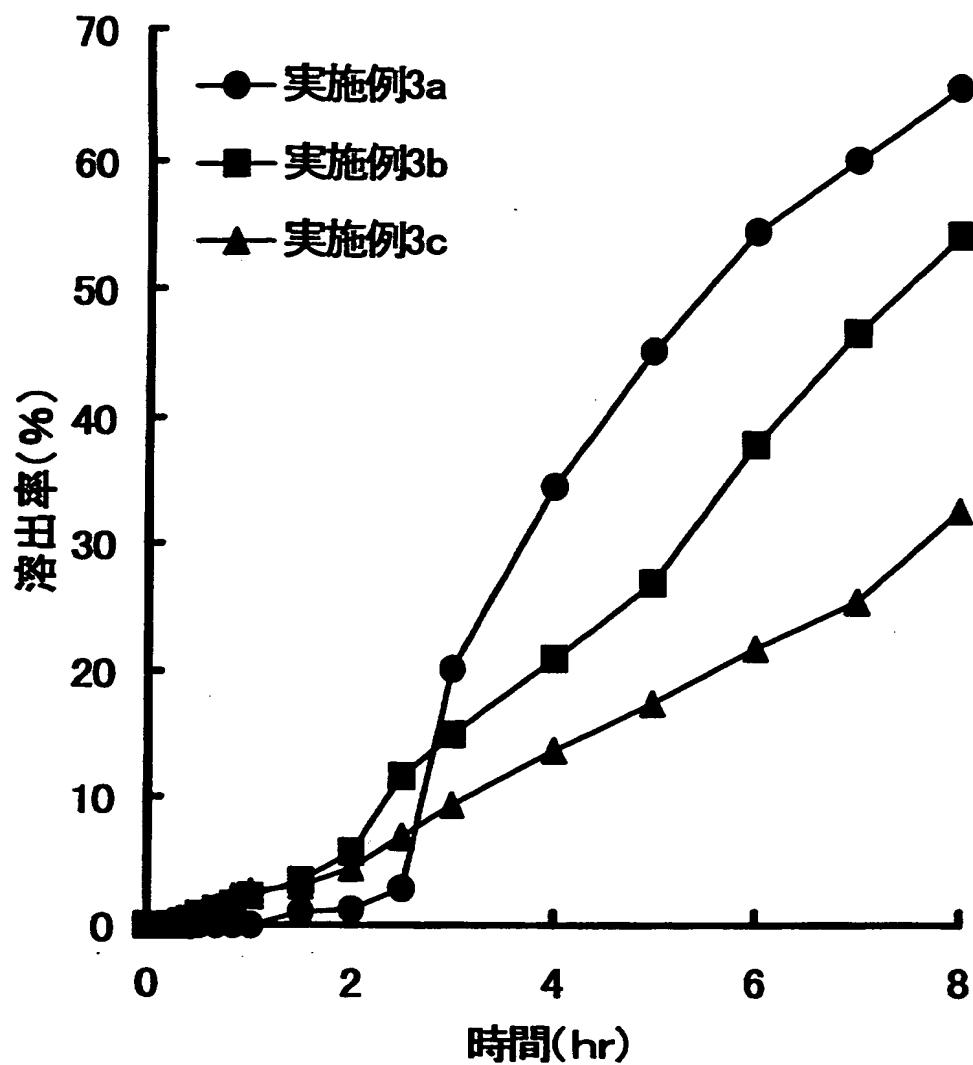
【図 1】



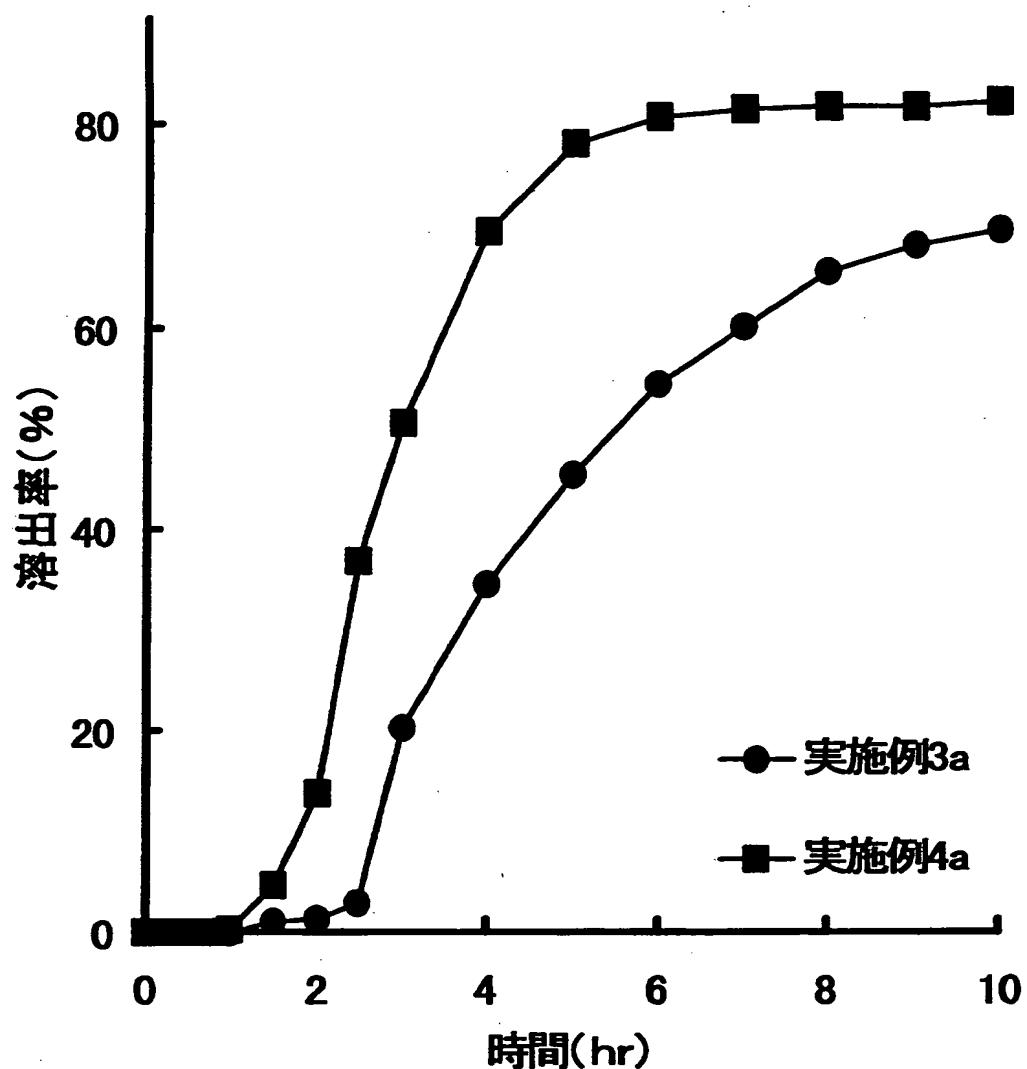
【図2】



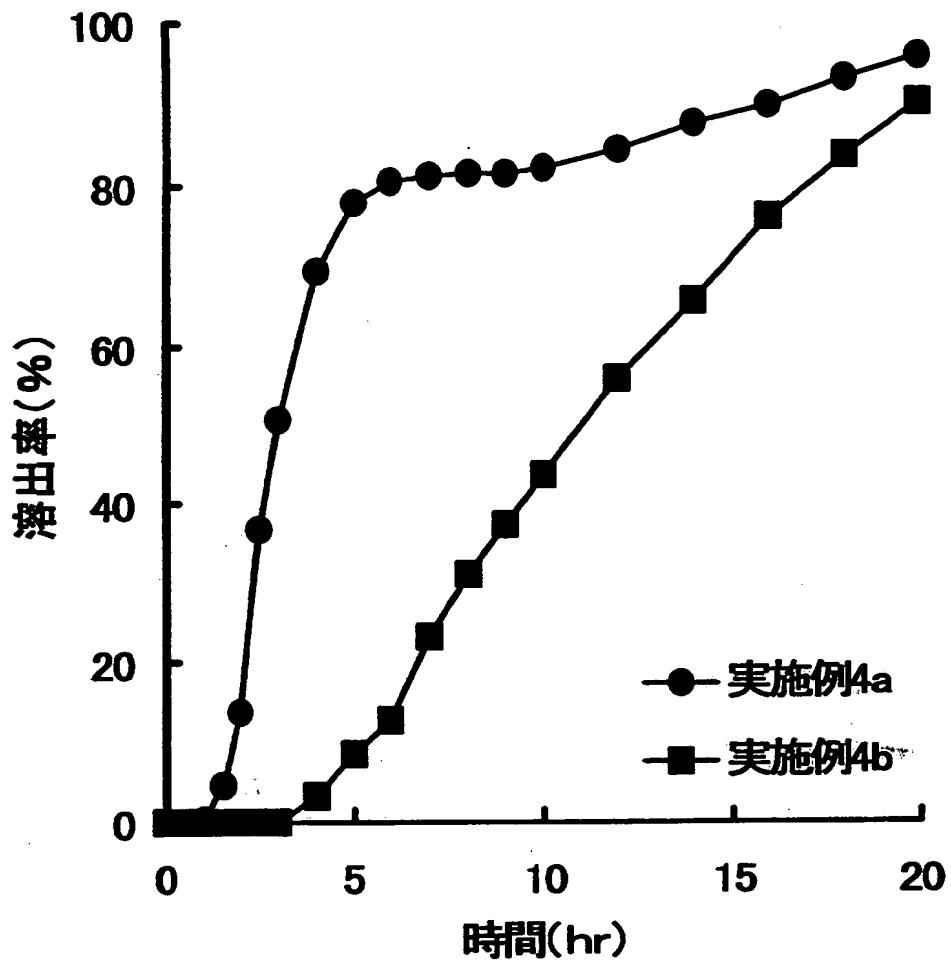
【図3】



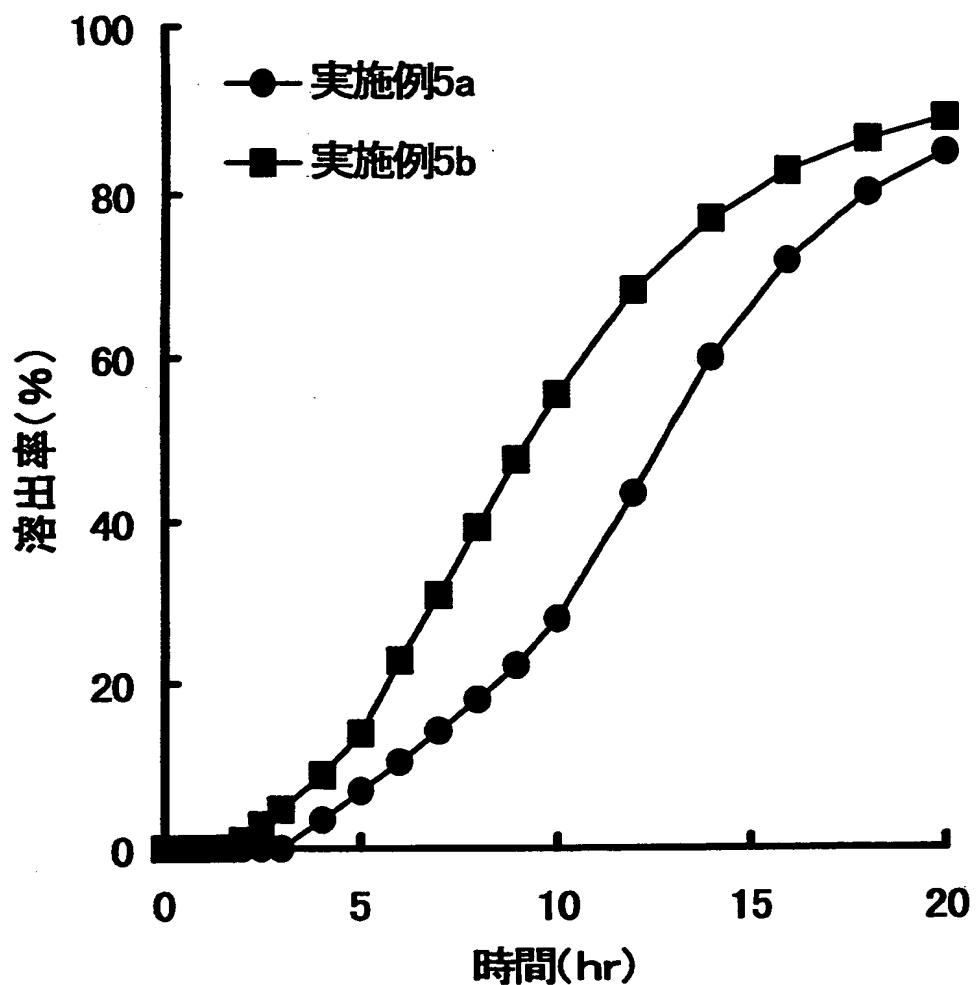
【図4】



【図5】



【図6】



【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 より簡便な方法で薬物の放出性を制御できる大腸内放出性の固形製剤の提供。

【解決手段】 薬物含有固形物に、キトサン粉末が分散した水不溶性高分子、腸溶性高分子が順次被覆されていることを特徴とする大腸内放出性のキトサン粉末含有固形製剤、及びキトサン粉末が分散した水不溶性高分子含有液で薬物含有固形物を被覆し、これを腸溶性高分子で被覆することを特徴とする大腸内放出性のキトサン粉末含有固形製剤の製造方法、並びに上記大腸内放出性のキトサン粉末含有固形製剤を製造するための固形製剤、詳しくは、薬物含有固形物に、キトサン粉末が分散した水不溶性高分子が被覆されていることを特徴とするキトサン粉末含有固形製剤。

【選択図】 図1

出願人履歴情報

識別番号 [000002912]

1. 変更年月日 1990年 8月 8日

[変更理由] 新規登録

住 所 大阪府大阪市中央区道修町2丁目6番8号
氏 名 大日本製薬株式会社

THIS PAGE BLANK (USPTO)